ÜBER GESCHWULSTENTWICKLUNG IN ACCESSORISCHEN UND ÜBERZÄHLIGEN ORGANEN AN DER HAND EINES FALLES VON SARKOM IN DER PANKREASGEGEND.

INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
KGL BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
VORGELEGT VON

PHILIPP STIEB
AUS
RÜSSELSHEIM A/M

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.
C. J. BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Prof. Dr. v. Rindfleisch.**

Der Begriff einer Geschwulst ist von den verschiedensten Autoren verschieden definiert worden *Borst* sagt im allgemeinen Teil seiner Lehre von den Geschwülsten folgendes: Der geschwulstbildende Prozess ist ein ohne nachweisbare Ursache entstandenes, örtlich excedierendes eigenmächtiges und selbstständiges, zweck- und zielloses Wachstum von Zellen und Geweben, welches ein in morphologischer und biologischer Beziehung mehr oder weniger atypisches Produkt liefert.

Ebenso wie über den Begriff einer Geschwulst, so sind auch über ihre Entstehung die verschiedensten Ansichten verbreitet.

Für die ältesten Autoren waren die Geschwülste etwas fremdartiges, das als heterogenes Element von aussenher an unseren Organismus herankam, das sich in ihm eingenistet hat und nun an ihm wie ein Parasit zehrt und ihn schliesslich zu Grunde richtet. *Virchow* lenkte auf neue Bahnen über. Er war der Ansicht, dass ein von dem Organismus produziertes Gewebe nur aus Elementen bestehen könne, die dem Organismus eigentümlich seien. Welche Ursachen aber mitwirken würden, um diese Elemente zur Proliferation zu bringen, darüber fehlte jede Kenntnis. Man beschuldigte mechanische und chemische Reizungen, Bakterien und Protozoon, Störungen des Stoffwechsels und des Nervensystems.

Im Jahre 1877 stellte nun *Cohnheim* in seinen Vorlesungen über allgemeine Pathologie Bd. I. folgende Theorie auf: Die

eigentliche Ursache für das Zustandekommen jeder wahren Geschwulst sei ein Fehler, eine Unregelmässigkeit der embryonalen Anlage. Dass diese Ansicht *Cohnheims* nicht vollständig neu war und dass man auch schon vor ihm für das Zustandekommen mancher Geschwülste eine embryonale Störung als Ursache annehmen zu können glaubte, geht aus dem folgenden hervor. *Böttcher* behauptet *Virch. Arch.* Bd. XLXI), dass *Virchow* nach einer Mitteilung von ihm schon ihm Jahre 1859 die Ansicht ausgesprochen habe, dass die Entwicklung der multilokulären Eierstockszysten von den Resten fötaler Drüsenschläuche ausgehe. In seiner 1864 erschienen Geschwulstlehre spricht *Virchow* ferner die Ansicht aus, dass die Naevi durch embryonale Störungen zustande kämen. *Thiersch* sucht für die Cancroide, bei denen wegen ihres Sitzes an einem nicht epithelialen Organ eine Abkunft von sogenannten wahren Epithalien nicht angenommen werden kann, z. B. für die branchiogenen Carcinome die Entwicklung aus eingeschlossenen Epithelkeimen. Auch *Lücke* führt das öfter beobachtete Vorkommen von Adenomen in der Achselhöhle von Frauen auf kleine Nebenbrustdrüsen zurück, die zwar angelegt, aber nicht zur Entwicklung gelangt seien. Für die den Missbildungen nachstehenden Teratome war es schon lange vor *Cohnheim* allgemeine Ansicht, dass ihre Entstehung aus fötalen Störungen abzuleiten sei.

Im folgenden nun sollen *Cohnheim*s Ausführungen in Kürze wiedergegeben werden.

Die Ursache für das Zustandekommen einer Geschwulst liegt in einer „immanenten Anlage". Schon beim physiologischen Wachstum haben wir Abweichungen, die deshalb nicht als pathologisch betrachtet werden, weil sie im „Typus unserer Organisation" begründet sind. Es kommt z. B. in Betracht die Geschichte der Genitalien. Im kindlichen Alter wachsen sie nur eben gleichmässig mit dem übrigen Körper resp. selbst schwächer, um dann mit einem Mal in der Pubertät in ein bedeutend beschleunigtes und verstärktes Wachstum zu geraten. Ein noch viel schlagenderes Beispiel von abnormem Wachstum

auf Grund der „immanenten Anlage“ bietet sich uns in der Vergrösserung des schwangeren Uterus dar. Denn die durch die Entwicklung herbeigeführte Steigerung der arteriellen Blutzufuhr kann die Vergrösserung nicht verursachen, da die Muskelfasern des Uterus nicht arbeiten und folglich auch nicht assimilieren können. Man muss also annehmen, dass in Folge einer dem Keim der Säuger und Menschen immanenten Anlage der Uterus unter gewissen Umständen, nämlich nach der Befruchtung, über die gewöhnliche Grösse hinaus wächst. In der pathologischen Entwicklungsgeschichte, sagt *Cohnheim*, wird jene Art Missbildung, die man mit Riesenwuchs bezeichnet, unbeanstandet auf Abnormität der embryonalen Anlage zurückgeführt. Von den sogenannten Riesen kommen zwar einzelne schon als ungewöhnlich grosse Kinder zur Welt und man kann sagen, dass hier der von Anfang an gross entwickelte Keim sich proportional weiter entwickelt. Ebenso oft ist aber auch konstatiert worden, dass die Kinder bei der Geburt die Durchschnittsgrösse nicht übertrafen und dass erst später, manchmal Monate und Jahre nachher, das kolosale Wachstum begonnen hat. Worin die Abweichung der Keimanlage in diesem Falle besteht, wissen wir nicht, da uns die Details der Wachstumsvorgänge in den einzelnen Geweben zu unbekannt sind. Aber in Eigenschaften der embryonalen Anlage muss es bedingt sein, dass aus dem normal grossen Kind ein Riese wurde. *Cohnheim* sieht nun die embryonale Anlage nicht nur für die Ursache des physiologischen und pathologischen excessiven Wachstums an, sondern er geht soweit, dass er die Ursache für alle wahren Geschwülste in einem Fehler derselben sieht. Worin der Fehler beruht, darüber stellt er folgende Vermutungen auf: Es wurde in einem sehr frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen produziert, als für den Aufbau des betreffenden Teile nötig war. Das unverwendet übrig gebliebene Zellquantum besitzt vielleicht nur sehr geringfügige Dimensionen, hat aber wegen der embryonalen Natur seiner Zellen eine grosse Vermehrungsfähigkeit. Diese überschüssige Produktion von Zellen muss aber

n ein sehr frühes Stadium verlegt werden, möglicherweisse in die Entstehungsperiode zwischen die vollendete Differenzierung der Keimblätter und die fertige Bildung der Anlagen der einzelnen Organe. Daraus scheint es am leichtesten verständlich, warum aus dem Fehler später nicht Riesenwuchs eines Körperteiles, sondern lediglich eine histoide Geschwust, d. h. excessives Wachstum nur Eines der Gewebe des Teils resultiert; möglich wäre ferner, dass das überschüssige Zellenmaterial aus seinem normalen Zusammenhang abgerissen und verlagert worden sei, wodurch es zur Anlage einer heterologen Geschwulst gekommen wäre.

Einige Erscheinungen in der Lehre von den Geschwülsten, die bis dahin noch nicht in befriedigender Weise gelöst werden konnten, finden nun in *Cohnheim* s Theorie ihre Erklärung. Es sind dies die auf vererbter Anlage beruhenden Geschwülste, sowie das kongenitale Auftreten von vererbten und unvererbten Tumoren. Obwohl die kongenitalen Geschwülste nur eine winzige Minorität bilden unter den Geschwülsten, spricht diese Tatsache doch nicht gegen *Cohnheim* s Theorie, da man ja als angeboren nicht die Geschwulst selbst verlangt, sondern nur die Anlage, d. h. die Existenz desjenigen über das physiologische Mass hinaus produzierten Zellquantums, aus dem eine Geschwulst sich entwickeln kann. Dass solche Zellhaufen bis dahin noch nicht aufgefunden worden sind, erklärt sich aus der grossen Kleinheit der Zellhaufen und daraus, dass nur bei der Anlage heterologer Geschwülste das umgebende Gewebe einen anderen Typus zeigt, wie der Keim.

Welches ist nun die Ursache, die diese Zellen oft erst Jahre nach der Geburt anregt, sich zu vergrössern und zu einem Tumor heranzuwachsen? Die embryonale Anlage verleiht den Zellen die Fähigkeit einer reichlichen Zellproduktion, und um diese Fähigkeit entfalten zu können, ist nur reichliche Blutzufuhr nötig. Dies beweist am besten die alte Erfahrung, dass manche Geschwülste sich dann zu entwickeln oder rapide zu wachsen pflegen, wenn die Blutzufuhr zu ihrer Umgebung aus

physiologischen Gründen zunimmt, so die Exostosen in der Zeit des stärksten Wachstums des Skeletts, die Dermoide zur Pubertätszeit, wo die Entstehung des Bartes u. s. w. auf lebhafte Entwicklungsvorgänge im äusseren Keimblatt hinweist. Tumoren der Mamma und der Eierstöcke wachsen bekanntlich rapide in der Schwangerschaft. Die bekannte Erscheinung, dass verschiedene Geschwülste verschiedene Wachstumsgeschwindigkeit zeigen, wäre nach *Cohnheim* vielleicht so zu erklären, dass die Periode des embryonalen Lebens, aus der der Keim stammt, von Einfluss hierauf ist und zwar so, dass die Wachstumsgeschwindigkeit um so grösser ist, je früher der Keim entstanden ist.

Was aber den Anstoss zur Entwicklung des Geschwulstkeimes gibt, das muss sich in der Regel schon deshalb unserer Einsicht entziehen, weil wir die Gründe nicht kennen, welche den überschüssigen Keim in seiner Entwicklung behindert und zurückgehalten hahen.

*Cohnheim*s Theorie erklärt besser wie jede andere die Eigentümlichkeiten der Geschwülste. So macht sie es in erster Linie begreiflich, dass alle Gewebe in den Geschwülsten vorkommen können und zwar nicht nur Epithel- und Bindegewebe, in denen das ganze Leben hindurch fortdauernd Elemente produziert werden, sondern auch diejenigen, die physiologischer Weise nur unter dem Einfluss bestimmter Erregungen Substanz ansetzen, wie das Muskel- und Drüsengewebe.

Ebenso schön erklärt *Cohnheim*s Theorie die Neigung mancher Geschwülste, an besonderen Lieblingsstellen aufzutreten.

Die Carcinome findet man deshalb mit Vorliebe an den Orificien, Lippen, Nasenflügel und Rektum, weil an diesen Stellen in irgend einem Stadium der embryonalen Entwicklung eine gewisse Komplikation stattfindet. Es finden Einstülpungen des äusseren Keimblattes oder Vereinigungen desselben mit einem anderen Epithelrohr statt und so kann es leicht zu einer kleinen Unregelmässigkeit kommen, die dann zur Bildung überschüssiger Epithelhaufen, zur Anlage des späteren Carcinoms führt.

Oesophaguscarcinome können zwar an jeder Stelle der Speiseröhre auftreten; am häufigsten aber findet man sie da, wo ursprünglich Oesophagus und Trachea zusammenhingen. Im Rektum ist die Lieblingsstelle der Carcinome nicht der Anus, sondern die Stelle, wo Enddarm und Ausstülpung der äusseren Haut mit einander verschmelzen, obwohl doch der Anus den Insulten am meisten ausgesetzt ist. Die Myome, resp. Adenome der Prostata, die man gewöhnlich als Hypertrophia der Prostata bezeichnet, finden ebenfalls eine Erklärung in der Entwicklungsgeschichte. Die Prostata entwickelt sich bekanntlich an der Einmündungsstelle des *Müller* schen Ganges in den Sinusurogenitalis und hier spielen sich im hohen Grade komplizierte entwicklungsgeschichtliche Vorgänge ab. Es kann also leicht eine Ablagerung überschüssig gebildeter embryonaler muskulärer oder drüsiger Zellhaufen stattfinden.

Sehr schön bewährt sich auch *Cohnheim* s Theorie, wenn man sie auf die sogenannten heterologen Geschwülste anwendet, d. h. solche, die in ihrer Struktur durchaus vom Mutterboden abweichen, in dem sie erwachsen sind. Ganz leicht kann man nun die wunderbarsten Erscheinungen erklären, wie z. B. das Vorkommen von Knorpel in der Parotis, Enchondrome in der Lunge, Admome in der Achselhöhle u. s. w. Es braucht nur im foetalen Leben eine Abschnürung von Zellen und deren Verlagerung stattgefunden zu haben. Zum Schlusse finden wir in *Cohnheim* s Theorie auch den Grund für das atypische Wachstum der Geschwülste. Die geschwulstbildende Anlage besteht, wie ja ausgeführt wurde, nur aus Zellhaufen, die, wenn sie den Anstoss zur Entwicklung erhalten haben, zwecks- und ziellos wachsen und so ein atypisches Produkt liefern.

Diese Ausführungen sollen genügen. *Cohnheim* s Theorie fand bald viele Gegner und er selbst begann später an der Möglichkeit zu zweifeln, die embryonale Anlage für das Zustandekommen aller Geschwülste verantwortlich zu machen. Zu den Geschwülsten, die aus embryonalen Keimen ohne Zweifel nicht hervorgehen, gehört der grösste Teil der Carcinome.

Zweitens war es *Cohnheim* nicht gelungen, das Wachstum zumal der bösartigen Geschwülste befriedigend zu erklären. Er suchte die Ursache in der Aufhebung des physiologischen Widerstandes des benachbarten Gewebes und nicht in den Eigenschaften der Keime selbst.

Im seinem im Jahre 1895 in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift erschienenen Aufsatz: „Über die Entstehung der Geschwülste“ versucht es der Züricher Pathologe *Ribbert* auch für diese Punkte eine Erklärung zu geben. Er ist der Ansicht, dass nicht nur im intrauterinen Leben, sondern auch beim Erwachsenen Zellen und Zellgruppen, die aus ihrem organischen Zusammenhang getrennt und ohne Unterbrechung ihrer Ernährung in günstige Verhältnisse gesetzt sind, die in ihnen schlummernde Vermehrungsfähigkeit zur Geltung bringen und durch fortgesetzes Wachstum eine Geschwulst erzeugen können. Um beim Erwachsenen durch fortgesetztes Wachstum eine Geschwulst erzeugen zu können, müssen die Zellen, auch wenn sie die ererbte Grösse erreicht haben und nun durch eine Art Spannung von einer weiteren Proliferation zurückgehalten werden, noch genügend Wachstumsfähigkeit besitzen. Dass dies der Fall ist, zeigen die kompensatorische Hypertrophie und die Regeneration. Das Wachstum kann hier nur dadurch erfolgen, dass in den Zellen eine Proliferationsfähigkeit vorhanden war, die ausgelöst wurde. Zum Wachstum unfähige Zellen können durch Aufhebung der Spannung nicht dazu angeregt werden und die Energie der Regeneration und Hypertrophie hängt von der Proliferationsfähigkeit der Zellen ab, die bei den verschiedenen Arten bekanntlich verschieden ist. Wenn nun hier die Beseitigung der Gewebsspannung das auslösende Moment ist, so muss im gleichen Sinne auch eine Trennung der Zellen aus dem Gewebsverbande wirken können. Der gegenseitige Einfluss der Organbestandteile hört ja im Bereiche der Abspaltung auf, die bis dahin latente Wucherungsfähigkeit kann sich nun geltend machen. Wegen der sehr verschiedenen Proliferationskraft der Zellarten haben die am meisten Aussicht, zur selbständigen Wucherung zu

gelangen, die der lebhaften Vermehrung fähig sind. Von der Art und dem Umfang des abgesprengten Stückes hängt es dann ab, ob die Neubildungen dem Gewebe, von dem die Abspaltung erfolgte, analog gebaut sind oder ob sie bald mehr, bald weniger davon abweichen. Je stärker das atypische Verhalten ausgeprägt ist, desto weniger Aussicht ist auf die Wiederherstellung einer wachstumshemmenden Gewebsspannung vorhanden, desto andauernder wird die Wucherung sein.

Auch hier muss die Absprengung nicht unbedingt zu einer räumlichen Verlagerung führen, sondern sie kann im Organ vor sich gehen. Ebenso führt auch hier nicht jede Absprengung und Verlagerung zur Geschwulst. Eine grosse Rolle spielt die nötige Ernährung und der Widerstand, den die Umgebung auf den abgelösten Teil ausübt.

Die Trennung der Zellen und Zellhaufen aus dem organischen Zusammenhang im postfoetalen Leben kann durch ein Trauma zu stande kommen. Durch das Trauma werden Gewebsteile zerrissen und es können so Zellen und Zellhaufen aus ihrem organischen Zusammenhang gelöst und isoliert werden. Da aber nur ein Teil der Tumoren seine Entstehung auf Trauma zurückführt, so müssen Zellen auch noch durch andere Umstände aus ihrem organischen Zusammenhang gelöst werden können. Wenn zwei verschiedene Gewebsarten z. B. durch Entzündung in abnormes Wachstum geraten und sich gegenseitig verschieben oder sich unregelmässig in einander drängen, können von den entzündeten Gewebsteilen Zellen abgeschnürt und isoliert werden. Ausser im embryonalen — wie schon *Cohnheim* lehrte — spielen sich die Vorgänge auch im extrauterinen Leben ab und dieser Art der Keimverlagerung verdanken besonders die Carcinome ihre Entstehung.

Im folgenden will ich es versuchen, aus der Literatur die Arten von Geschwülsten zusammenzustellen, die zweifellos auf eine Entstehung im Sinne der Lehre *Cohnheim*s und *Ribbert*s zurückzuführen sind.

Am wenigsten zweifelhaft ist die Entstehung der sogenannten Cysten. Sie kommen durch eine einfache Erweiterung foetaler Hohlräume und Kanäle zu Stande. Zu nennen sind die Kiemenfisteln und Kiemengangscysten, die Hohlräume, die sich aus Abschnitten des ductus thyreoglossus entwickeln. Die cystischen Bildungen am Nabel beim teilweise Offenbleiben des ductus omphalomesentericus, die *Morgagni* schen Hydatiden, die Cysten aus Resten der *Gartner* schen Gänge. Die Cysten mit Flimmerepithel werden nach *Hess* aus Verlagerungen im Sinne einer foetalen Implantation erklärt. Als sicher wird angesehen, dass die Dermoidcysten durch Abschnürungen von Teilen der Epidermis sich bilden.

Durch postembryonale Verlagerungen entstehen ebenfalls Cysten. *Martin* sah in zwei Fällen nach Extraktion eines eingewachsenen Nagels eine Epithelcyste entstehen, die sich wahrscheinlich aus einem zurückgebliebenen Rest der Nagelmatrix entwickelt hat. *Böhm* teilt mit, dass nach Einstossen eines Nagels in die Haut aus mitgerissenem Epithel sich eine Cyste gebildet hat. *Wörz* (1897) berichtet von drei Fällen, bei denen nach einem die Haut perforierenden Trauma in der Tiefe mit Epithel ausgekleidete Hohlräume entstanden waren.

Was die Cholesteatomen anlangt, so sind die meisten Beobachter jetzt der Ansicht, dass sie aus Epithelkeimen hervorgehen, die auf irgend eine Weise in die Schädelhöhle gelangten. *Bonorden* sah einen solchen Tumor auf dem Clivus und ist der Ansicht, dass er auf Grund einer Entwicklungsstörung bei Bildung der Hypophysis entstanden ist. *Haegi* (1894) führt ein von ihm untersuchtes Cholesteatom der Schädelhöhle auf Keimverirrung zurück. *Ribbert* beschreibt in der Deutschen Med. Wochenschrift einen Fall, in dem nichts darauf hindeutete, dass der durchschnittlich dreischichtige Epithelbelag der Innenfläche des Cholesteatoms aus einer Prolieferation der Endothelien der Pia entstanden sei. Die absolut scharfe Grenze zwischen Epithel und unverändertem Gewebe der Pia macht die Ableitung aus einer Keimverirrung sehr wahrscheinlich.

Ebenso ist *Bostroem* für eine Ableitung aus Epithelverlagerung. Er unterscheidet bei den Cholesteatomen der Schädelhöhle solche, bei denen neben Epithel- noch Bindegewebe verlagert ist und solche, bei welchen eine Verlagerung des Epithels stattgefunden hat. *Beneke*, der sich früher für die endotheliale Natur der Cholesteatome ausgesprochen hatte, ist nun nach seiner neuesten Mitteilung (1897) auch der Ansicht, dass es sich um eine Entstehung aus epithelialen Keimen handelt. Dass die Tumoren auch beim Erwachsenen durch Verlagerung entstehen können, beweisen die Tumoren des Ohres. Man glaubt, dass sie durch Hineinwachsen von Epidermis durch das defekte Trommelfell in der Paukenhöhle und den angrenzenden Knochenräumen entstehen. *Ribbert* berichtet von einem Fall, bei dem er ganz genau den Zusammenhang der Epidermis des äusseren Gehörganges mit der Auskleidung der Cholesteatomhöhle nachweisen konnte.

Einige von Ovarialcystomen vorhandene Mitteilungen sprechen ebenfalls dafür, dass es sich um embryonale Entwicklungsstörungen handelt. *Burckhard* (1896) ist der Ansicht, dass sie aus dem Keimepithel auf Grund einer Störung in der ersten Entwicklung des Organs entstehen; dass auch Stroma teilnimmt, schliesst er aus myomähnlichen Knötchen. *Ribbert* (1897) untersuchte ein Ovarium mit einer kleinapfelgrossen Cyste, die bis an das Gewebe des Hilus reichte, indem sich verschieden gebaute epitheliale Gebilde in zahlreiches Gewebe eingelagert fanden, einzelne waren zu kleinen Cysten erweiterte Drüsenkanälchen. Man kann den Fall sich so erklären, dass Epithelzellen, statt in normaler Weise in den Bau des Ovariums einzugehen, abgesprengt wurden und so in das Hilusgewebe gelangten.

Die im Darmkanale vorkommenden epithelialen Tumoren sind sicher auf foetale Entwicklungsstörungen zurückzuführen. *Hüter* beschrieb einen kirschkerngrossen Tumor der *Bauhin* schen Klappe, der aus mehreren Hohlräumen bestand, mit einer der Darmschleimhaut entsprechenden Auskeidung versehen war und

mit Mekonium gefüllt war. Auf dem Mesenterium war ein analoger Tumor. Es handelt sich um überschüssige Anlage und Abschnürung, beim zweiten Tumor ausserdem noch um Dislokation von Schleimhaut. *Kurmik* fand in der Kreuzbeingegend eine mit Darmschleimhaut ausgekleidete Cyste, die mit dem Darm nicht in Zusammenhang sich befand.

Wir kommen nun zu den Adenomen, die sicher auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen sind. Sie entstehen aus versprengten Drüsenabschnitten. *Ziemssen* beobachtete zuerst das intertracheale Vorkommen von Schilddrüsensubstanz und die Bildung von Adenomknoten aus derselben. *Bruns* und *Radestock* nahmen an, dass es sich um versprengte Keime handle. *Warren* beschrieb einen Zungentumor, der unzweifelhaft von einem verirrten Gewebestück der Schilddrüse gebildet war. *Martin* berichtet von einem Fibroadenom, das aus einem versprengten Lappen einer supranumerären Mamma entstanden war. *Wölfler* (1879) fand bei jungen Hunden und neugeborenen Kindern am vorderen Teil der intraperikardialen Aorta Drüsen vom Bau der Thyreoidea. Er glaubt, dass die Drüsenkeime haften geblieben seien, als die Schilddrüse von der Aorta, vor der sie in früheren Perioden liegt, in die Höhle stieg.

Carbone (1889) führt auf Verlagerung von Pankreasgewebe drei Fälle von intraparietalen Adenomen des Dünndarms zurück.

Ribbert (1897) beschreibt ebenfalls zwei derartige Fälle; ferner hat er auf der Oberfläche eines atrophischen Leistenhodens ein Knötchen gefunden, das durch Absprengung von Samenkanälchen entstanden war. Nach *Ribbert* ist das Entstehen von Leberadenomen durch postembryonale Verlagerung von Drüsenabschnitten infolge der Bindegewebswucherung bei Lebercirrhose leicht möglich, ebenso die Entstehung echter Adenome der Niere bei Schrumpfniere. Vollständig sichere Beobachtungen gibt es hierüber noch nicht.

Für Adenome, Adenom-Carcinome und Lipome hielt man früher eine Gruppe von Nierengeschwülsten, die von *Gravitz* (1883) zuerst auf verlagerte Nebennierenkeime zurückgeführt

wurden. Seiner Ansicht schlossen sich *Wiefel* (1885), *Metzner* (1888) und *Askanazy* (1893) an. *Lubarsch* stellt als charakteristisch für die Tumoren folgendes auf:

1. Lagerung und Aussehen der Geschwülste.
2. das häufige Vorkommen fettiger Geschwulstzellen.
3. das Verhältnis der Geschwulstkapsel.
4. Eigenschaft der Kernkörperchen, sich different vom Kern zu färben.
5. Strüktur des Zellprotoplasma.
6. Übereinstimmen der Tumoren mit destruierenden Nebennierengeschwülsten.
7. Anwesenheit von Riesenzellen wie einfachere hypoplastische Bildungen der Nebenniere.
8. die Neigung frühzeitig in das Venensystem einzubrechen.
9. die Glycogenbildung.

Die Auseinandersetzungen von *Lubarsch* werden von *Ulrich* (1895), *Galli* und *Manasse* bestätigt.

Wir kommen nun zu den bindegewebigen Tumoren und zwar wollen wir mit den Fibromen beginnen. Von ihnen sind in der Literatur noch wenig Beispiele angegeben.

Chiari (1889) berichtet von zwei Hautpolypen, die an der Raphe perinei von Neugeborenen sich befanden und nach ihm aus überschüssigen Gewebsteilen hervorgegangen sind. *Manasse* (1893) nimmt für die Nasenrachenpolypen eine intra- oder extrauterine Entwicklungsstörung als Ursache an. *Merkert* (1881) beschrieb einen Fall von fibroma molluscum in der achten grossen Schamlippe bei einem Mädchen von 24 Jahren, das seit der Geburt bestand. *Cruyl* (1883) fand bei einem älteren Manne zahlreiche angeborene erbsen- bis haselnussgrosse Fibromata molusca der äusseren Haut.

Besonders gute Beispiele für die foetale Verlagerung bieten die an den verschiedensten Körperstellen sehr häufig vorkommenden knorpelhaltigen Geschwülste. Sie bestehen selten nur aus Knorpel, sondern sie sind meistens aus zwei oder mehreren verschiedenen Geweben zusammengesetzt. Alle in der Literatur angegebenen

Fälle aufzuzählen, würde zu weit führen. Die kleinen subcutanen Knorpelgeschwülstchen am Halse sind zweifellos als Reste der Kiemenbögen aufzufassen *(Buttersack, Samter, Jahn, Grimm, Hoffmann).* Die Chondrome der Parotis leitet man aus versprengten Teilen der Kiemenbögen oder des Ohrknorpels ab. Die Chondrome der Mund- und Rachenhöhle entstehen aus Absprengungen bei Bildung der Mundbucht *(Arnold). Schoch* beschreibt in seiner Dissertation einen aus Knorpel, Binde- und Fettgewebe und Zähnen bestehenden Tumor an der Unterlippe eines Neugeborenen, den er auf eine Operation bei Bildung des Unterkiefers zurückführt. *Rippert* führt eine Knorpelinseln enthaltende Geschwulst an der Oberlippe auf analoge Prozesse zurück. *Schmidt* beschrieb einen amyloidhaltigen Tumor der Zunge mit Knorpelinseln, die er als Derivate der Epiglottis ansieht.

Für die Chondrome der Mamma macht *Leser* den Knorpel der naheliegenden Rippen verantwortlich. *Zahn* und *von Recklinghausen* leiten die in der Schilddrüse gefundenen Knorpelinseln und knorpelhaltigen Tumoren von abgesprengten Resten der Kiemenbögen ab.

Die Entstehung der Chondrome des Skeletts hatte schon *Virchow* (1864) aus Knorpelteilen abgeleitet, die bei anormaler Ossifikation z. B. bei *Rachitis* von dem übrigen Knorpel getrennt wurden. Solche Beobachtungen sind auch von anderer Seite gemacht worden. Man kann hieraus also wieder sehen, dass Geschwülste aus postembryonaler Verlagerung von Gewebskeimen enstehen können.

Zu den Chondromen stellt man gewöhnlich eine Geschwulst, die am Clivus Blumenbachii ihren Sitz hat. *Virchow* erklärt sie aus einer Wucherung und schleimiggallartigen Metamorphose von Resten des Sphenooccipitalknorpels und nennt sie Ecchondrosis physalifora *Heinrich Müller* hat zuerst die Ansicht ausgesprochen, dass sie aus Chordaresten bestehe. Die pathologischen Anatomen blieben in dieser Frage geteilt. Die Einen schlossen sich *Virchow* an, die anderen wie z. B. *Klebs* traten auf die Seite von *Müller.*

In neuerer Zeit hat *Hermann Steiner* die Sache aufs Neue geprüft und kam zu der Ansicht, dass es sich um eine Entstehung aus Chordaresten handle. Der Gallerttumor wäre also auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen. Ob dabei auch eine Verlagerung eine Rolle spielt, kann man nicht bestimmt sagen, annehmen kann man es insofern als jene Geschwulst stets dicht unter der Dura des Clivus entsteht, während man den Chordarest zentral in der Knorpel- resp. Knochenfuge erwarten sollte. In der Literatur ist noch von *Klebs* ein ähnlich gebauter Tumor der Halswirbelsäule beschrieben, der auch von Chordaresten stammen soll und bei einem Embryo mit spina bifida sich fand.

Für die nun anzuschliessenden Osteome kommt die Genese auf Grund embryonaler Wachstumsstörungen ebenfalls in Betracht. So werden manche Fälle multipler Exostosenbildung auf intrauterine Entwicklungsstörungen zurückgeführt. Ferner ist man geneigt, die parostealen d. h. die in nicht knöchernen Teilen des Skeletts entstehenden multiplen Knochengeschwülste bei der myositis ossificans progressiva auf eine Verlagerung von Periostabschnitten in die Bänder, Muskeln u. s. w. beziehen. *Mischaikoff* (1899) schreibt in seiner Dissertation von zwei Fällen, bei denen die Osteome der Trachea nicht in knorpeliger oder knöcherner Verbindung mit den Trachealringen standen, sondern sie waren für sich allein oder im Zusammenhang mit Knorpelinseln in bindegewebige Züge eingesprengt, die als Ausläufer des Periosts in die Schleimhaut ausstrahlten und ohne bestimmte Anordnung bis unter das Epithel verliefen.

Die Züge konnten nicht erst extrauterin in die Umgebung hineingewachsen sein, sondern es muss sich um ein abnormes Auswachsen oder eine abnorme Anlage des die Trachealringe bildenden Gewebes handeln.

Auch für die selteneren Osteome des Gehirns hat man an eine foetale Keimverirrung gedacht. *Bidder* (1882) hat einen Fall veröffentlicht, wo ein Osteom des corpus striatum bei einem 50jährigen Mann auf eine foetale Keimverirrung bezogen

wurde, da der Mann von Kindheit an eine Kontraktur der rechten Extremität hatte.

Ausgesprochene Beispiele foetaler Aberation stellen manche Fälle von Lipomen dar. *von Recklinghausen* berichtet von einem Falle, wo bei spina bifida im Wirbelkanal sich ein Lipom gebildet hatte; ähnliche Fälle haben *Ribbert* und *Arnold* beschrieben. Hier handelt es sich nicht nur um das Vorkommen von Fettgewebe, sondern es kommen auch Drüsengewebe, Muskel- und Bindegewebe vor. *Löbker* teilt einen Fall mit, wo bei einem dreijährigen Knaben ein Lipom an der Fusssohle sich befand, das seit der ersten Lebenszeit bemerkt wurde. Das Vorkommen echter Liqome in der Niere führt *Manasse* auf eine Verschleppung von Kapselfettgewebe in das Nierenparenchym zurück, wann diese Verschleppung stattgefunden hat, ob embryonal oder postembryonal, lässt er unerörtert. Dass die Lipome der Schädelhöhle aus Keimverirrungen hervorgehen, hat *Ribbert* schon vermutet; bestätigt wurden seine Vermutungen durch *Boström* Dieser betont die enge Beziehung der Lipome zur Pia und leitet sie, wie die Cholesteatome aus einer ectodermalen Keimverlagerung ab.

Als weitere auf Keimverlagerung zu beziehende Neubildungen kommen die Rhabdomyome in Betracht. Auch *Ribbert* hat infolge neuerer Untersuchungen seine frühere Ansicht — er liess die quergestreiften Muskelfasern aus einer Metaplasie glatter Muskelfasern hervorgehen — geändert und führt diese Geschwülste nun auch auf Entwicklungsstörungen zurück. *Wolfensberger* untersuchte ein Rhabdomyom des Oesophagus und leitet es ebenfalls aus einer Aberation her. *Kolisko* fand ein Rhabdomyom des Herzens, das sich durch den embryonalen Charakter seines Gewebes auszeichnete. *Marchand* betonte ebenfalls die foetale Beschaffenheit des Muskels bei einem Rhabdomyom der Gegend des tuber ischii, besonders war der Glycogengehalt sehr gross. Er hielt den Tumor ebenfalls auf Grund foetaler Anomalie entstanden.

Prudden berichtet von einem Myom mit quergesteiften Muskelfasern in der Parotis bei einem 7 jährigen Knaben. Aus dem Sitze der Geschwulst in der Nähe der foetalen Kiemenspalten und dem häufigen Vorkommen heterologer Parotistumoren schliesst *Prudden* auf einen Ausgang aus kongenitaler Anlage.

Schäffer berichtet von einem Falle, wo bei einem Neugeborenen die rechte, missbildete Niere von zahlreichen Cysten durchsetzt war. Im Innern des Organs fand man Knorpel, eigenartige Epithelhaufen und quergestreifte Muskelfasern.

Über die Entstehung der Cystomyome aus Keimaberationen finden sich in der Literatur auch Fälle. Beobachtungen von *Hauser* und *Brums* legen es nahe, anzunehmen, das die bei Uterusmyomen stattfindenden Wucherung der Muskulatur in Verbindung zu bringen sei mit dem Übrigbleiben von Resten der *Wolff*schen Gänge. Man fand nämlich in vielen Myomen epitheliale Räume, Gänge und Cysten, einzelne mit Flimmerepithel ausgekleidet. *Camnitfer* fand bei einer 91 jährigen sterilen Frau ein Uterusmyom mit echten epithelführenden Cysten. Die Geschwulst war innerhalb zweier Jahre entstanden. Er nimmt eine kongentiale Störung als Ursache für die späteren Epitelcysten an, hält es aber für unwahrscheinlich, dass diese Keime vom Parovarium abgesprengt sein sollten.

Ritter fand unter 35 Myomen zwar nur fünf mit epithelialen Einschlüssen, die alle von Erbsen- bis Kirschgrösse waren, doch hält er es für wahrscheinlich, dass in den grösseren Tumoren die Epithelien zu Grunde gegangen sind, wie sich in ihnen überhaupt meist schon degenerative Prozesse nachweisen lassen, oder dass die Drüsenschläuche leicht übersehen werden, da sie nur an einer ganz beschränkten Stelle vorhanden sind. Er kommt zu dem Resultat, dass man so lange in Ermangelung einer anderen Vorstellung ihrer Genese an der embryonalen Entstehung aller Myome festhalten dürfe, bis zuverlässige Beobachtungen über andere Ursachen der Myombildungen bekannt geworden seien. Aber nicht jede Verlagerung von Keimen muss zur Geschwulstbildung führen. Einen Beweis hierfür liefert *Rick*

in zwei Fällen, wo bei älteren Frauen in sonst normaler Uteri kleine, gelbe, linsengrosse Körperchen gefunden wurden, die sich als verlagerte Paroophora erwiesen; von Wucherung aber war nichts zu sehen. Gründliche Studien über die Entstehung der Uterusmyome veröffentlichte im Jahre 1896 *v. Recklinghausen*. Er teilt die myomatösen Neubildungen am Uterus und den Tuben in zwei Gruppen ein. Zu der ersten Gruppe gehören die scharf umgrenzten, sogen. Kugelmyome, zur zweiten die Adenomyome und Cystadenome. Er brachte den sicheren Beweis, dass die Myome der letzteren Gruppe, die hauptsächlich an der hinteren Wand des Uterus liegen, aus Resten der *Wolff*schen Körper entstanden sind. Dass dies wirklich der Fall ist, soll folgendes beweisen;

1. Die Anordnung der Kanäle, die wesentlich mit den einzelnen Abteilungen der *Wolff*schen Gänge übereinstimmt.

2. Das Auftreten der Pseudoglomeruli und der gelben Pigmentkörper, wie sie auch in den Resten der Paroophora vorkommen. Allerdings finden sich gelbgefärbte Epithelien häufig auch in anderen Organen des Urgenitalapparates im Embryonalstadium wie zur Zeit der Geschlechtsreife.

3. Das Verhalten des Flimmerepithels in den Schläuchen der Adenomyome, das mit dem des *Wolff*schen Organes übereinstimmt, in beiden sind nur die Zellen der mittleren Abschnitte der Kanäle flimmertragend. Für diese Entstehung der Tubenadenomyome spricht noch, dass dieselben die gleichen drüsigen Gebilde zeigen, während doch Drüsen in der normalen Tubenschleimhaut nicht vorkommen. Eine kleine Anzahl der Adenomyome ist jedoch nicht paroophoralen Ursprungs, sondern stammt von Schleimhaut ab. Sie haben in ihren adenomatösen Teilen Drüsengänge, die offen in die Uterushöhle münden und bevorzugen ferner die ventrale Wand des Uterus.

Eine andere Geschwulstart, bei der nach neueren Untersuchungen foetale Verlagerungen eine Rolle spielen, ist das Gliom.

Stroch fand in einem Tumor zahlreiche mit Cylinderepithel ausgekleidete Hohlräume, die er als Ausstülpung der Ventrikel

2*

ansah. Von der mit ausgestülpten subepithelialen Gliaschicht ging nach seiner Meinung der Tumor aus. *Ziegler* leitet das Neuroglioma ganglionare von Störungen in der embryonalen Entwicklung ab. Nach *Winterstein* kommt das Gliom der Retina durch Verlagerung von Teilen der äusseren Netzhautschicht zustande.

Es folgen nun die Neurome. *v. Recklinghausen, Bruns, Ziegler* leiten sie von foetalen Verlagerungen ab und weisen namentlich darauf hin, dass die Tumoren congenital und vererbt vorkommen. *Garrè* fand in einem Neurom epitheliale Räume und leitete sie aus einer Abspaltung vom Kanal des Rückenmarks her.

Auch die Angiome und Lymphangiome gehören zu den Geschwülsten, deren Genese auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen ist. Das einfache Angiom trifft man am häufigsten in der Haut. Es besteht meist von Geburt an als naevus pigmentosus. Dass es sich oft an Stellen findet, wo sich foetale Spalten schliessen, deutet ebenfalls auf foetale Entwicklungsstörungen hin. Ein 23 jähriger Student hatte über dem inneren Winkel der linken Augenbrauen ein angeborenes kleines Angiom. Nach einem mitten durch die Geschwulst geführten Schlägerhieb schien die Geschwulst in der Narbe verschwunden zu sein, bis sich innerhalb zweier Jahre an derselben Stelle ein 4—5 cm breites, 3 cm dickes arterielles Angiom (aneurysma racemosum) entwickelte. Auch die Lymphangiome kommen angeboren vor und treten dann in verschiedenen Formen auf, z. B. als Makroglossie in der Zunge, Makrocheilie in den Lippen, als Hygroma colli congenitum am Halse.

Wir kommen nun zu den Sarkomen und finden auch hier Formen, die von embryonalen Bildungsfehlern abgeleitet werden. In Betracht kommen die Melanosarcome, soweit sie aus pigmentierten Warzen der Haut entstehen. Auch die Melanosarcome des Auges gehören jedenfalls hierher. *Cartins* teilt einen Fall mit, in dem bei einem von der Chorioidea ausgehenden Pigmentsarcom gleichzeitig eine congenitale Melanosis sclerae vorhanden

war. Hieraus schliesst er auf eine Pigmentanomalie der Chorioidea, die die Grundlage zur Geschwulstbildung wurde. Dann sind die primären Scheidesarkome zu nennen.

Ahlfeld, Hauser, Rolisko und *Pick* haben für diese Geschwülste, vor allem für die bei Kindern vorkommenden und gelegentlich angeboren beobachteten, eine foetale Keim-Aberration angenommen. Da diese Tumoren zuweilen auch andere Gewebe, wie quergestreifte Muskelfasern und Epithelinseln enthalten, ist man zu der Annahme noch um so mehr berechtigt. Wegen dieses Befundes leiten uns diese Tumoren zu den sarkomatösen Mischgeschwülsten über, als deren Ursache embryonale Entwicklungsstörungen unbedingt angenommen werden dürfen. Die Chondrosarkome kommen meistens in der Parotis und im Hoden vor, die Rhabdomyosarkome im Urogenitaltraktus. In Betracht kommen ferner Verbindungen von Sarkom mit Dermoidcysten. Solche Kombinationen wurden beschrieben für das vordere Mediastinum von *Virchow* und *Pindess,* für das Ovarium von *Virchow* und *Biermann*, für die Lunge von *Joces*. *Hansemann* untersuchte ein Adenomyosarkom der Niere, das er seinem Bau nach zu den Teratomen rechnete. *Hildebrand* beobachtete eine Cystenniere mit Sarkombildung, für deren Genese er an eine abnorme Vereinigung der Mark- und Rindensubstauz denkt.

Endlich muss man noch daran denken, dass Geschwülste, die auf Grund foetaler Abnormitäten entstanden sind, die Neigung zeigen können, sarkomatös zu werden. So haben *Garrè* und *Goldmann* gezeigt, dass die multiplen Fibroneurome sehr gerne in Sarkome übergehen. Hieraus geht hervor, dass diese Sarkome, wenn auch nur indirekt, aus embryonalen Entwicklungsstörungen hervorgehen.

Cliari sah in einem Falle von multiplen Exostosen einen der Knochenauswüchse sich sarkomatös umwandeln. *Klein* und *Gottschalk* haben von Resten der Eihäute und Placenta Sarkome ausgehen sehen. Diese Sarkome sind somit als aus postembryonalen Verlagerungen ausgehend zu betrachten.

Als letzte Geschwulstart in dieser speziellen Betrachtung bleibt uns noch das Carcinom übrig. Im Gegensatz zu *Cohnheim,* der nur eine foetale Absprengung von Epithelzellen als Ursache für die Entstehung dieser schrecklichen Geschwulst annahm, lässt sie *Ribbert* hauptsächlich aus Epithelverirrungen entstehen, die im postembryonalen Leben erst stattgefunden haben. Die Fälle, wo nach stattgefundener Operation eines gutartigen epithelialen Tumors Carcinome aus den losgelösten Epithelien entstanden sind, beweisen, dass *Ribberts* Annahme richtig ist. Früher waren solche Fälle nur von Ovarialcystomen bekannt. *Ribbert* beschreibt einen Fall, wo bald nach der Operation einer Urachuscyste in der Bauchnarbe ein rasch fortschreitendes Carcinom sich entwickelte. Einen weiteren Beweis für die unbegrenzte Wucherungsfähigkeit solch abgesprengter Epithelzellen liefert uns die Metastasenbildung bei gutartigen Adenomen. *Ribbert* lässt nun das Carcinom auf drei verschiedene Art und Weisen entstehen. Erstens findet im foetalen Leben eine Keimverlagerung statt. Hiefür haben wir einen Fall, den *Cullingworth* beschreibt. Es handelt sich um ein Carcinom des Pylorus bei einem 5 Wochen alten Kinde. Ebenso teilt *Selbetg* einen Fall von Cancroid der Haut bei einem 6 Monate alten Kinde mit. Bei diesen Fällen tritt die Geschwulst so früh auf, dass ihre Entstehung in die Embryonalzeit verlegt werden muss.

Epithelverlagerungen kommen durch die Wirkung eines Trauma oder bei einer Operation vor.

Am häufigsten kommt es drittens zur Epithelverlagerung durch eine primäre Bindegewebswucherung. Die bindegewebigen Elemente können z. B. in das Epithel vordringen und Zellen absprengen. Auf diese Art sah *Ribbert* mehrere Lippencarcinome, ein Magencarcinom und ein Carcinom am oberen Augenlid entstehen.

Im Vorhergehenden hoffe ich aus der Litteratur genug Fälle zusammengestellt zu haben, die für eine Entstehung im Sinne der Lehre von *Cohnheim* und *Ribbert* sprechen. Nur kurz will

ich noch einige Versuche erwähnen, die gemacht wurden, um auf experimentellem Wege eine Stütze für die Lehre von *Cohnheim* und *Ribbert* zu gewinnen. *Cohnheim* und *Maas* impften erst Periost ein und erzielten Knorpel und Knochen; später gelang es *Jahn* und *Leopold* durch Einimpfung von embryonalem Knorpelgewebe Knorpelgeschwülste in den Lungen des Kaninchens zu erzeugen. Allein diese Knorpel wurden später resorbiert. *Féré* erhielt bei Injektion von noch nicht differenziertem embryonalem Gewebe einige Mal kleine Geschwülste in denen neben Bindegewebe Knorpelinseln vorhanden waren. *Konx* gelang es, im mittleren und inneren Keimblatt von Froschembryonen abgesprengte Furchungskugeln teils vereinzelt, teils in grösserer Zahl zwischen den übrigen Zellen zerstreut nachzuweisen. Besonders fand er sie bei später Befruchtung. *Barfurth* sah, dass beim Anstechen der Eier auf dem Stadium der Gastrula häufig Zellmassen des Ektoderens in die Höhle der Kugel gelangten und sich hier zu dermoidähnlichen Bildungen weiterentwickelten. *Ribbert* bohrte bei Kaninchen mit dem Messer eine Öffnung in die Intervertebralscheibe, sodass nach dem Zurückziehen die Chordamasse hevorquoll und sich an die Vorderfläche der Wirbelsäule anlegte. Der grössere Teil wurde entfernt, und der übrige Rest entwickelte sich bald durch lebhaftes Wachstum zu einem Tumor, der ähnlich dem Chordom des menschlichen Clivus war. Zwar diese Geschwülste schienen auch im Verlaufe eines Jahres resorbiert zu werden.

Im folgenden nun will ich mit den accessorischen Nebennieren und accesorischen Mammae nnd den bei ihnen vorkommenden Tumoren mich beschäftigen, um dann zu meinem speziellen Falle zu kommen.

Verlagerte Nebennieren, bezw. Nebennierenkeime sind sehr häufig. Meistens ist nur Bindegewebe verlagert. *(Ulrich)*; *Ricker* fand auch Marksubstanz mitversprengt. Die hauptsächlichsten Arten der Verlagerungen sind folgende: In einigen Fällen liegt die Nebenniere ganz oder teilweise dicht auf der Niere, von der Nierenkapsel umschlossen; *Benecke* fand, dass dieser

Zustand häufig doppelseitig ist und die Nebenniere schmiegt sich dem oberen Pol der Niere als dünne Platte innig an. Zweitens findet man mit dem ersteren Zustande combiniert oder bei normaler Anlage der Nebenniere unter der Nierenkapsel selten intracapsulär gelegen, meist multiple, kleine und kleinste, glatte, rundliche, keilförmige, gelbliche und zentral gelbbräunliche Herde, die häufig im Bereich der Verschmelzungsstelle benachbarter Nierenrenkuli gelegen sind und sich gewöhnlich deutlich und scharf von dem Nierengewebe absetzen. Seltener sind solche Herde tiefer in die Nierenrinde eingelagert. Mikroskopisch bestehen alle diese Knötchen aus typischem Bindegewebe der Nebenniere; man hat es also mit vom Hauptorgan abgesprengten Organkeimen zu tun.

Diese Absprengungen kommen nach *Gravitz* u. A. so zustande, dass bei jenen embryonalen Vorgängen, die zu der Abhebung der flächenartig auf der Nierenconvexität ausgebreiteten Nebennierenkappe von der Niere führen, eine Loslösung kleiner Partikel oder Nebennierenrinde im Bereiche fester Adhäsionen zwischen beiden Organen stattfindet. Solche Adhärenzen kommen besonders im Bereiche der Renkuli der embryonalen Niere vor. Die losgelösten Stückchen können dann bei dem weiteren Wachstum der Niere nicht nur subcapsulär liegen bleiben, sondern beim Schluss der Renkulusspalten tiefer in die Nierenrinde verlagert werden. *Marchand* und *Beneke* haben nicht selten abnorme kleine arterielle Gefässe nachgewiesen, die mit den versprengten Keimen in Verbindung standen. Derartige Verlagerungen von Nebennierenkeimen in die Niere kennt man schon lange und sie kommen häufig beiderseits und multipel vor. Ausser in die Niere sind Verlagerungen von Nebennierengewebe in der Umgebung der Nebenniere, zwischen den Strängen des plexusrenalis, entlang der vena suprarenalis und spermatica interna, im retroserösen Gewebe bis hinab zu den inneren Genitalien, nach *Targott* im lig. latum, nach *Marchand* und *Beneke* in der Nähe der Ovarien, am Samenstrang am Hoden bezw. Nebenhoden, schliesslich sogar in der Leber gefunden worden. Von solchen ver-

sprengten Nebennierenkeimen können nun typische und atypische, gut und bösartige Geschwülste ausgehen, die sich analog den Nebennierentumoren verhalten. Bezüglich der Benennung der aus versprengten Nebennierenkeimen entstandenen Geschwülste herrscht dieselbe Meinungsverschiedenheit, wie bezüglich der analogen Tumoren der Nebenniere selbst. Viele Autoren, wie z. B. *Busse, Ulrich, Manasse,* sprechen von strumae suprarenales aberratae, andre, wie *Horn,* von sarcomatosae. Die Nebennierentumoren sind nach *Sudeck* Adenome bezw. Adenocarcinome. Sie bilden weiche, fettige, grau- bis gelbweise, schwefelgelbe blutgefässreiche Geschwülste, die meist aus vielen Knoten bestehen. Letztere sind durch gröbere, oft eigenartig glasig erscheinende Bindegewebssepten von einander getrennt. Infolge reichlicher Blutungen und deren Metamorphosen können die einzelnen Knoten gelegentlichst die verschiedensten Färbungen aufweisen, z. B. dunkelrot, braun, schwärzlich. Sehr ausgedehnt sind besonders in den bösartigen Formen die Nekrosen und die fettigen und schleimigen Erweichungen, durch die oft umfangreiche Bezirke der Geschwülste völligen Zerfall erleiden, sodass mit fettigem, schmierigen Dedritus erfüllte Höhlen (Erweiterungscysten) sich bilden.

Was nun den mikroskopischen Bau dieser aus versprengten Nebennierenkeimen hervorgehenden Nierengeschwülste anlangt, so sind bei den einzelnen Formen nicht unwesentliche Verschiedenheiten zu beobachten. Die kleinen gutartigen und fast bedeutungslosen Neubildungen sind durchaus konform dem Bindegewebe der normalen Niere gebaut. Eine weitere Gruppe von hierher gehörigen Neubildungen entfernt sich vom Typus des Mutterbodens; auch dies sind teilweise noch gutartige, aber umfangreichere knotige Geschwülste, in denen die charakteristischen fett- und glykogenhaltigen Zellen zu unregelmässigen Haufen und sich vielfach kreuzenden Strängen zusammengefügt sind, so dass nur mehr eine entfernte Ähnlichkeit mit den Bildern der einzelnen Zonen der normalen Nebenniere besteht.

Die malignen Formen zeigen teilweise den zuletzt geschilderten Bau, teils ein aloculäres, durch übermässige Zellenwucherung rein sarkomatöses Gefüge.

In klinischer Hinsicht ist zu bemerken, dass die meisten Nebennierentumoren vom vierzigsten Lebensjahre an auftreten; ein früheres Auftreten ist selten beobachtet worden.

Das Vorkommen der mammae accessoriae war schon im Altertum bekannt. Das beweisen z. B. die Standbilder der Diana von Ephesus. Meistens liegen die mammae accessoriae auf der Vorderfläche des Thorax, häufiger einseitig in Linien, die von der Achselhöhle nach der Schambeingegend convergieren und man unterscheidet sie in mammae accessoriae axillares, pectorales, inguinales und vulvares. In der Mehrzahl der Fälle sitzen sie unterhalb der normalen Mammillen. Ausser an der Vorderfläche des Thorax finden sich mammillae accessoriae in sehr seltenen Fällen auch an anderen Stellen des Körpers. *Klebs* beschrieb eine mammilla accessoria acromialis an der linken Schulter eines Mannes, gerade über der stärksten Wölbung des musculus deltoideus. Einen äusserst interessanten Fall von Polymastie teilt *Neugebauer* mit. Es fanden sich bei einer II para nicht weniger als acht accessorische Mammae, die sich symmetrisch auf beide Körperhälften verteilen. Ein Paar befand sich in der Achselhöhle, je zwei Paar über den eigentlichen, gut entwickelten, hängenden Brüsten und je ein Paar versteckt, von diesen, unter denselben. Während die unteren Paare nur auf Druck Milch entleerten, floss aus den Achselhöhlendrüsen, sobald das Kind an einer normalen Brust sog, selbständig Milch. Bemerkenswert ist noch, dass die Person vor sieben Jahren bei der ersten Geburt an den für Muttermale gehaltenen Gebilden nichts wahrgenommen hat.

Die Erblichkeit der Polymastie ist wiederholt beobachtet worden. Hier ist eine Mitteilung von *Pétrequin* zu erwähnen, der bei einem Manne eine Mammilla accessoria auf der linken, bei seinen drei Söhnen auf der rechten und bei seinen zwei Töchtern auf der linken Brust antraf. Das Vorkommen der

mammillae accessoriae soll nach *Leichtenstern* beim Manne ebenso oft vorkommen, wie beim Weibe.

Was die Theorie über das Zustandekommen dieser Missbildung anlangt, so hält *Leichtenstern* die mehrfache Bildung der Brustdrüsen für einen Rückschlag. Es seien Organe, die sich beim Menschen auf dem Wege der Rückbildung oder Unterdrückung befänden.

Von pathologischen Veränderungen in diesen Organen teilt *Blome* in seiner Dissertation vom Jahre 1898 einen Fall von Carcinomentwicklung mit.

Es handelte sich um eine 46 Jahre alte Frau bei der sich einige Centimeter lateral von der normal entwickelten, und durchaus keine Veränderungen zeigenden Mamma in der Höhe der Brustwarze kleine Knötchen in dem Unterhautfettgewebe entwickelt hatten, die wegen ihren grossen Schmerzhaftigkeit eine Operation nötig machten.

Bei mikroskopischer Untersuchung sah man, dass das Grundgewebe der Knötchen aus derbem, kernarmen Bindegewebe bestand, das wiederum aus Fettgewebe durch schwielige Umwandlung entstanden war. In diesem schwielig entarteten Fettgewebe waren epitheliale Bildungen vom allerverschiedensten Bau und äusserem Aussehen und von regelloser Unordnung eingelagert. Man fand, rings von Bindegeweben umschlossen, die Quer- und Längsschnitte einer kleinen Reihe von Drüsengängen mit deutlicher membrana propria und wohlausgebildetem Epithel. Ferner ganz isoliert von Bindegewebe umschlossen ovale oder ausgebuchtete Cysten und Übergänge von der erst beschriebenen Form zu der letzteren. An einzelnen Stellen waren in grössere cystisch erweiterte Drüsenräume lange epitheltragende Papillen hineingewachsen. Weiterhin waren zu sehen schmale Reihen von Epithelzellen, die kein Lumen zwischen sich freigelassen hatten. Auch sonst fand man zerstreut mehrere solide Anhäufungen von Epithelzellen in streifigen, rundlichen oder sonstwie gestalteten Herden in dem Bindegewebe. Schliesslich gab es Cysten, deren Wandungen nicht vollständig mit Epithel ausgekleidet waren, so

dass man fast denken konnte, man hätte es mit Lymphräumen zu tun, deren epitheliale Auskleidung von seiten des wuchernden Drüsenepithels eben noch im Gange wäre. *E. Martin* teilt in *Langenbeck's* Archiv einen interessanten Fall mit, wobei von einer supermunerären Mamma ein Lappen abgesprengt und in ein Fribroadenom umgewandelt war. Mit der überzähligen Drüse hing er noch durch einen mikroskopisch nachweisbaren Gewebsstrang zusammen. *Borst* sagt im speziellen Teile seiner Lehre von den Geschwülsten, dass aus den Mammae accessoriae sich Adenome entwickeln könnten und dass wohl mancher Fall von hetrotroper Epithelgeschwulst der Haut darauf zurückzuführen sei.

Ich komme nun zu meinem Fall, Sarkombildung im accessorischen Pankreas. Bevor ich jedoch näher darauf eingehe, will ich kurz einiges über das Vorkommen dieses Organes mitteilen. *Ziegler* sagt, der Nebenpankreas ist eine Missbildung in Form eines etwa linsen- oder talergrossen, flachen, seltener walzenförmigen, aus Drüsenläppchen zusammengesetzten Gebildes, das seinen Sitz in der Wand des oberen, seltener des unteren Teiles des Dünndarmes oder des Magens hat. Es liegt gewöhnlich in der Wand des Darmes verborgen, kann aber auch über dieselbe vorspringen. Seine histologische Struktur stimmt mit derjenigen des Hauptpankreas überein; mit dem Darmlumen ist es durch einen Ausführungsgang verbunden.

Nauwerk schildert einen Fall, wo er bei der Sektion eines 43 jährigen Mannes am Ileum 2,3 m oberhalb der *Bauhin* schen Klappe einen bleistiftdicken freien Darmanhang von 9 cm Länge fand. Der Anfang war etwas abgeplattet, am Ende leicht anschwellend, derb; eigenes Mesenterium besass er nicht, das Darmgekröse verlief 2 cm von seinem Ursprung entfernt. Er

war vollständig von Serosa bekleidet, da und dort war subseröses Fettgewebe bis zu einigen Millimetern dick. Die Schleimhaut zog unverändert über die entsprechende, flach trichterförmige Stelle und war nur an dem äusseren Umfange des sich gegen den Darm hin etwas verbreiternden Anhangs höckerig emporgehoben.

Auf einen Einschnitt zeigte der Anhang einen ausgesprochen grobkörnigen acinösen Bau, der sich schon durch die Serosa bemerkbar gemacht hatte; die Farbe war blassgrau oder graurötlich. Fast durch die Mitte zog ein feiner Kanal, der für eine sehr feine Sonde gerade durchgängig war, die sich bis in die Darmlichtung vorschieben liess. Die Einmündung dieses Ganges war mitten in der erwähnten Einsenkung; Papillenbildung liess sich hier nicht erkennen. Dieser Anhang, der schon so den Eindruck eines Nebenpankreas machte, bestätigte bei der mikroskopischen Untersuchung diese Annahme. Das Pankreas selbst war an gewohnter Stelle und hatte die normale Grösse und Form. Die Hauptmasse des Darmanhanges bestand aus dichtgedrängten oder durch reichliches Bindegewebe getrenntere Drüsenläppchen mit Ausführungsgängen, die sich histologisch vom Aussehen des Pankreas nicht unterschieden. Der zentrale ziemlich dickwandige Kanal hatte meist körnige Zellen und nur wenig Cylinderzellen. Gegen die Schleimhaut hin, die ihren Bau mit Zotten und Follikel gewahrt hatte, lockerte sich das Gefüge. Die Läppchen waren klein, das Bindegewebe verbreitert; ausserdem zogen Bündel glatter Muskelfasern, die sich auffasernde Muskularis, in verschiedenen Richtungen zwischen den drüsigen Teilen durch. Auch an Stelle der Submucosa waren einige Acini; einzelne Ausführungsgänge traten bis an die Schleimhaut heran. Vielfach hatte sich das Aussehen der Acini geändert, indem sie sich mehr oder weniger aus verzweigten Drüsengängen, zum Teil mit Anlage von Drüsenbeeren zusammensetzten. Sehr auffallend waren drüsenähnliche Bildungen, die völlig adenomatösen Wucherungen *Lieberkühn*scher Krypten glichen: gewundene, sich verzweigende, zum Teil papillär angeordnete Schläuche mit hohem, nicht flimmern-

dem, einschichtigen Cylinderepithel, deren Kerne blass gefärbt waren, meist zu Läppchen von der Grösse der kleinen Pankreas-acini vereinigt, selten vereinzelt, in der Submucosa ein umfangreiches, flaches, durch stärkere Bindegewebsentwicklung abgegrenztes Lager bildend. Ein Zusammenhang mit der Darmschleimhaut war nirgends ersichtlich. Diese Bildungen reichten in abnehmender Zahl bis über die Muskularis hinaus. Man erhielt den Eindruck, als ob zwischen den geschilderten Gruppen von Drüsenschläuchen und den pankreatischen Läppchen allmählige Übergänge beständen.

Zenker hat einmal 54 cm oberhalb der Coecalklappe ein $5^1/_2$ cm langes handschuhfingerförmiges wahres Divertikel mit einem schmalen, fettreichen Mesenterium gefunden. In dieses Fettgewebe eingehüllt, nahe an der Spitze des Divertikels, sass ein etwa kirschkerngrosses Nebenpankreas.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu unserem Falle zurück. Es handelt sich hier um einen 79 Jahre alten Mann, bei dem folgende pathologisch-anatomische Diagnose gestellt wurde: Emphys., Oed. pulmon. Adhaesionespleurit. bilaterales. Dilatatio cordis. Atrophia fusca cordis. Leptomeming. chron. cerebralis. Atrophia cerebri. Hydrocephalus ex vacuo. Emollientia alba arteriosclerotica multiplex cerebri. Oedema cerebri. Atrophia senilis lienis, hepatis, renum, intestini. Tumor (sarcomatosus? carcinomat.?) circumscriptus iuxta pancreatem situs, nutritus ramo Arteriae pancreaticae. Metastases glandul retroperitonealium, gastralium, portalium, iliacalium. Metastases lienis et hepatis. Dilatatio vesicae urinariae cum diverticulis lateris dextri et sinistri. Hypertrophia modica (carcinosua?) prostatae. Hydrocele funiculi spermatici sinistri. Hernia inguinalis lateris dextri et sinistri. Cystides utriusque renis. Degeneratio acuta renum parenchymatosa.

Nach diesem Befunde handelt es sich also um einen Tumor der Pankreasgegend mit weitgehenden, zum Teil retrograden Drüsenmetastasen, metastasischen Knoten in der Milz und Leber,

und es musste die Frage offen gelassen werden, ob sich hinter der Vergrösserung der Prostata eine maligne Geschwulst verbarg.

Das Hauptaugenmerk konzentrierte sich auf die Geschwulst des Pankreas. Hier fand sich ein fast faustgrosser Tumor, der über dem Pankreas lag, eine einförmige Gestalt hatte und aussen völlig glatt wie von einer Kapsel umzogen erschien. Der Tumor war gegen das Pankreas verschieblich, wenn auch durch Adhaesionen mit ihm verwachsen. Nach Lösung der Adhäsionen zeigte sich, dass ein starker Ast der Arteria pankreatica in einem rechten Winkel von der Hauptarterie abzweigte und in die beschriebene Geschwulst eintrat. Man konnte die Geschwulst schliesslich ganz isolieren und sie hing dann nur an dem oben bezeichneten Ast der Pankreasarterie. Miskroskopisch zeigte es sich, dass der Pankreastumor wirklich von einer aus mehreren Lagen bestehenden fibrösen Hülle umgeben war. Das Geschwulstgewebe selbst bestand aus zwei Zellformen. Die Hauptmasse bildeten kleine lymphoide Rundzellen, die sehr dicht gelagert waren und nur hie und da Andeutungen von Zwischensubstanz erkennen liessen. Diesen Rundzellenmassen gehörten reichlich viele kapilläre Gefässe zu. Die zweite Zellform wurde durch grössere protoplasmareiche Elemente dargestellt, die verschieden grosse, rundliche, ovale, eingekerbte oder ganz unregelmässig gestaltete Kerne enthielten. Viele dieser Elemente enthielten auch zwei und mehr Kerne. Die zwei Zellformen waren nun so verteilt, dass zwischen den kleinen Rundzellen zerstreut die grösseren Zellen vorkamen, oder es waren die letzteren stellenweise reichlicher angehäuft und von den kleinen Rundzellen umgeben. Dies war besonders dann der Fall, wenn unter degenerativen Prozessen an den Gefässen Nekrosen in der Geschwulstmasse auftraten. Dann sah man, dass in den nekrobiotischen Bezirken die lymphocytenartigen kleinen Rundzellen mehr und mehr zurücktraten, während die grösseren Zellen eine Zeit lang wenigstens noch das Feld behaupteten. Pankreasparenchym war nirgends in der Geschwulst nachzuweisen. An vielen Stellen sah man auch die erwähnte Kapsel des Tumors bereits von den kleinen Rundzellen durchwachsen.

In der Prostata zeigte sich lediglich das Bild der gewöhnlichen sogenannten Hypertrophie. Es war starke entzündliche Infiltration besonders in der Umgebung der Drüsen vorhanden und die letzteren zeigten teils katarrhalische Ablösung des Epithels, teils Erweiterung. Die Prostata hatte also mit dem am Pankreas gefundenen Prozess nichts zu tun.

An den Nebennieren wurde bei mikroskopischer Untersuchung an einzelnen Stellen beginnende metastatische Entwicklung der kleinen Rundzellen gefunden. Stellenweise sah man deutlich, dass die Rundzellen in den Capillaren staken und es ging auch die Entwicklung der Metastasen mit kapillären Blutungen einher.

Die Lymphdrüsenmetastasen zeigten sich zusammengesetzt vorwiegend aus kleinen lymphoiden Rundzellen und es war nicht nur das eigentliche Lymphdrüsengewebe ganz durch Rundzellenmassen umgewandelt, sondern es war auch die Lymphdrüsenkapsel durchwachsen und das periglanduläre Binde- und Fettgewebe infiltriert. Die Adventitia der Aorta zeigte an einzelnen Stellen beginnende Infiltration. Die grösseren Zellen waren in den Hauptdrüsenmetastasen ebenfalls, wenn auch spärlicher als im Pankreastumor, nachzuweisen, dagegen trat reichlicher als in letzterem eine hyaline Degeneration der Gefässe und des Bindegewebes hervor. Bemerkt sei noch, dass sich Hämosiderin-Pigmentierung in den Lymphdrüsen ziemlich reichlich vorfand und dass einzelne Venen, die in dem die Lymphdrüsen umgebenden Bindegewebe verliefen, Lymphocytenthromben enthielten.

Die Milz, die makroskopisch rostbraun erschien und mit kleinen und grösseren vielfach mit einander konfluierenden grauweissen Knoten durchsetzt war, zeigte mikroskopisch an Stelle der Tumorbildung unscharf abgegrenzte Anhäufungen von Lymphocyten und zwischen den letzteren wieder die grösseren Zellformen. Die hyaline Quellung der Gefässe und des Stromas war auch hier deutlich, auch schien das Bindegewebe in den Knoten da und dort vermehrt. Die Milzpulpa war durch reichliche Hämosiderinablagerung ausgezeichnet.

Die Leber, die makroskopisch ebenfalls wie die Milz von Knoten und Knötchen durchsetzt erschien, bot keine bemerkenswerte Verschiedenheit des Geschwulstgewebes von dem bisher beschriebenen Verhalten. Letzteres war vorwiegend von den kleinen Rundzellen gebildet, deren erste Ansiedelungen bei der Metastasenbildung gewöhnlich intraacinös auftraten. Auch die grösseren Zellen waren in spärlicher Anzahl wieder vorhanden. Das Wachstum der Leberknoten war vorwiegend infiltrativ, das Lebergewebe wurde zerstört und von den Rundzellenmassen substituiert. Zentral trat in den Knoten häufig rückläufige Metamorphose und Bindegewebsentwicklung auf. Was nun die Auffassung des Falles anlangt, so schien es zunächst plausibel, den eigenartigen separaten Tumor der Pankreasgegend als den Ausgangspunkt der ganzen Tumorentwicklung anzusprechen. Die Art der Verbindung des Tumors mit dem Pankreas, insbesondere die Ernährung durch einen starken Ast der Pankreasarterie, schien eine Auffassung in dem Sinne zuzulassen, dass man es mit einem accessorischen Pankreaslappen zu tun hatte, der diffus in eine Geschwulstbildung übergegangen wäre. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte aber Pankreasparenchym in der Geschwulst nicht gefunden werden, auch nicht in Überresten. Es war also trotz der äusseren Ähnlichkeit fraglich, ob man es wirklick mit einem accessorischen Pankreaslappen zu tun hätte. Anderseits bot das mikroskopische Bild der ganzen Geschwulstentwicklung den Typus eines generalisierten Lymphosarkoms. Es bestand manche Ähnlichkeit mit den sogenannten pseudoleukämischen malignen Lymphombildungen. Die ausgedehnte Erkrankung der Lymphdrüsen, die Verbreitung auf Leber und Milz würde damit übereinstimmen. Es wäre dann der Tumor am Pankreas als eine mächtig vergrösserte, parapankreatische, sarkomatös erkrankte Lymphdrüse aufzufassen, die in abnormer Lage von einem abnormen Ast der Pankreasarterie versorgt war. Wir möchten es aber unentschieden lassen, ob nicht doch die Geschwulstbildung in einem accessorischen Pankreaslappen erfolgt ist, in dem das

ehemals vorhandene Pankreasparenchym durch das Sarkom völlig zu Grunde gegangen ist.

Der Fall bot also manche diagnostische Schwierigkeiten und er ist jedenfalls geeignet, einen Beitrag zu liefern zu der Geschwulstentwicklung in accessorischen Organen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor *Dr. Ritter von Rindfleisch* für die gütige Übernahme des Referates, sowie Herrn Professor *Dr. Borst* für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und die hilfreiche Unterstützung, die er mir bei Bearbeitung derselben in so liebenswürdiger Weise zu teil werden liess, meinen tiefsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. *Ahlfeld.* Arch. f. Gynäkologie Bd. 16
2. *Arnold.* Virch. Archiv. Bd. 111.
3. *Aschauazy.* Zieglers Beiträge Bd. 16.
4. *Barfurth.* Anat Hefte I. Abt. Bd. 9.
5. *Brueke.* Virch Archiv. Bd. 149.
6. *Brueke.* Zieglers Beiträge Bd. 9.
7. *Bidder.* Virch. Archiv. Bd. 89.
8. *Biermann.* Prog. med. Wochenschrift. 1885.
9. *Blom.* Über Carcinomentwicklung in versprengten Brustdrüsen J. D. Würzburg 1898.
10. *Böhm.* Virch. Archiv. Bd. 142.
11. *Bonorden.* Zieglers Beiträge Bd. 11.
12. *Borst.* Lehren von den Geschwülsten
13. *Boström,* Virch. Archiv. Bd. 144.
14. *Bruns.* Beitrag z. klin. Chirurgie Bd. III.
15. *Busse.* Virch. Archiv. Bd. 157.
16. *Burckhardt.* Virch. Archiv. Bd. 144.
17. *Buttesack.* Virch. Archiv. Bd. 106.
18. *Comnitter.* Zur Kenntnis der epithelführenden Cystenbildungen in Uterusmyomen. 7. D. Berl. 1895.
19. *Carbone.* Zieglers Beiträge Bd. 5.
20. *Chiari.* Prag. med. Wochenschrift 1892.
21. *Cohnheim.* Vorlesungen über allg. Pathologie 1877.
22. *Conyl.* Arch. de la soc. de med. de Gand. 1883.
23. *Cullingworth.* Brit. med. Journal. 1877.
24. *Garrè.* Beitr. z. Klin. Chirurgie Bd. 9.
25. *Gottschalk.* Arch. f. Gynäkologie Bd. 46.
26. *Grawitz.* Virch. Archiv. Bd. 93 und 133.
27. *Grimm.* Prag. med. Wochenschrift 1892.

28. *Harga.* Über 2 Fälle von Cholesteatemen d. Hirnhäute. J. D. Zürich 1894.
29. *Hausmann.* Berl. Klin. Wochenschrift 1894.
30. *Hess.* Zieglers Beiträge Bd. 8.
31. *Hildebrand.* Arch. f. Klin. Chirurgie Bd. 28.
32. *Hoffmann.* Greifswalder med. Verlag 1892.
33. *Horn.* Virch. Archiv Bd. 126.
34. *Hüter.* Zieglers Beiträge Bd. 9.
35. *Klobs.* Allg. Pathologie Bd. 1889.
36. *Klien.* Arch. f. Gynäkologie Bd. 47.
37. *Kolisko.* Wiener klin Wochenschrift 1889.
38. *Kurmik.* Deutsch. Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 41.
39. *Leser.* Zieglers Beiträge Bd. 2.
40 *Löbker.* Wiener med. Presse 1883.
41. *Lückert Jahn,* Deutsche Chirurgie L sog. 22.
42. *Mauasse.* Virch. Archiv. Bd. 133 und 143.
43. *Martins.* Virch. Archiv. Bd. 138.
44. *Metzner.* Beitr. z. Kenntnis der primären Nierengeschwülste J. D. Halle 1888.
45. *Mischaikoff.* Über Knochenbildung in der Trachealschleimhaut. 7. D. Zürich 1894.
46. *Marchand.* Virch. Archiv. Bd. 92.
47. *Marchand.* Beitr. wissen. Med. Bd. I. u. Fortschritt f. Virchow 1891.
48. *Marchand.* Berl. klin. Wochenschrift. 1894.
49. *Mulert.* Beitrag zu den fibrösen Neubildungen der Haut. 7. D. Berl. 1881.
50. *Müller.* Virch. Archiv Bd. 145.
51. *Nauwerk.* Nebenpankreas. Beitrag von Ziegler. Bd. 12 1893.
52. *Neugebauer.* Centralblatt f. Gynäkologie 1886.
53. *Pick.* Arch. f. Gynäkologie Bd. 40.
54. *Pinders.* Über Dermoidcysten des vor deren Mediastinums. J. D. Bonn 1887.
55. *Pardden.* Journ. of stu. med. Scienus.
56. *v. Recklinghausen.* Deutsche med. Wochenschrift 1892.
57. *v. Recklingshausen.* Virch. Archiv. Bd. 105.
58. *Rengli.* Multiple Cysten der Milz. J. D. Zürich 1894.
59. *Ribbert.* Deutsch. med. Wochenschrift 1895.
60. *Ribbert.* Über Rückbildung an Zellen und Geweben und über Entstehung der Geschwülste. Bibliotheca medica 1897.
61. *Ribbert.* Centralblatt für pathol. Anatomie 1894.
62. *Ricker.* Virch. Archiv Bd. 142.
63. *Ricker.* Centralblatt für pathol. Anatomie Bd. 7 u. 8.

64. *Roux.* Virch. Archiv. Bd. 114.
65. *Samter.* Virch. Archiv. Bd. 112.
66. *Schmidt.* Virch. Archiv. Bd. 141.
67. *Schoch.* Über einen congenitalen zahnhaltigen Tummor der Unterlippen. J. D. Zürich 1893.
68. *Schäffer.* Arch. f. Gynäkologie Bd. 53.
69. *Steiner.* Centralblatt f. pathol. Anatomie 1894.
70. *Sudeck.* Vich. Archiv Bd. 133 und 136.
71. *Thiersch.* Der Epittelkrebs, namentlich der Haut 1865.
72. *Virchow.* Die krankhaften Geschwülste 1863—67.
73. *Warren.* Americ. Journ. Oktober 1892.
74. *Wolfensberg.* Zieglers Beiträge Bd. 15.
75. *Wölfbo.* Langenbecks Archiv Bd. 29.
76. *Wörz.* Beitrag z. Klin. Chirurgie Bd. 18.
77. *Zahn.* Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 15.
78. *Ziegler.* Lehrbuch d. pathol. Anatomie Bd. 2.
79. *Zenker.* Nebenpankreas in der Darmwand Virch. Archiv Bd. 21. 1861.

Lebenslauf.

Ich Philipp Stieb, hessischer Staatsangehörigkeit bin geboren am 7. Juni 1880 zu Rüsselsheim a. Main als Sohn des Holz- und Kohlenhändlers Georg Stieb in Rüsselsheim. Nach Besuch der Volkschule zu Rüsselsheim und des Gymnasiums zu Mainz erwarb ich mir am 18. Februar 1899 das Reifezeugnis in Mainz und bezog im April 1899 die Universität zu Berlin. Hier verbrachte ich die 6 ersten Semester. Das 7. Semester war ich in Marburg a. d. Lahn und ging dann nach Würzburg, wo ich das 8. und 9. Semester mich aufhielt. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg, wurde am 12. Mai 1904 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. Borst verfasst.